



湖南省中医药和中西医结合学会

专家共识

GS/HAICWM 001—2023

---

风湿与疼痛三联轴贯疗法  
临床应用专家共识

Experts consensus on clinical application of the triple  
sequential therapy of rheumatism and pain

2023-03-08

---

湖南省中医药和中西医结合学会 发布

## 目次

引言.....	1
1 推荐意见/共识建议概要表 .....	2
2 范围.....	3
3 药物基本信息.....	4
4 临床问题清单.....	4
5 疾病诊断.....	5
6 临床应用建议.....	6
7 安全性.....	9
A.1 中医理论基础.....	11
A.2 药学研究.....	11
A.3 药理研究.....	12
A.4 非临床安全性研究.....	14
参 考 文 献.....	17

## 前 言

本共识按照中华中医药学会《中医临床实践指南制修订中专家共识技术规范》（T/CACM 1049-2017）给出的规则起草。

本共识由湖南省中医药和中西医结合学会免疫病诊疗专业委员会提出。

本共识由湖南省中医药和中西医结合学会归口。

本共识起草单位：湖南中医药大学第一附属医院、湖南省中西医结合医院、湖南中医药大学第二附属医院。

本共识主要起草人：卢敏、吴官保、王莘智、孙绍卫、李娟

本共识专家组成员（按姓氏拼音排序）：蔡 雄、程海斌、陈石卿、陈辉明、董文波、范伏元、胡志希、冯帅华、郭永红、龚志贤、旷惠桃、匡建军、邝高艳、刘平安、卢敏、罗卉、李 娟、李燕平、李武平、孙绍裘、孙绍卫、谭开云、吴官保、魏高文、王莘智、王志强、杨少锋、喻伟强、尹怡辉、杨青龙、杨届、张淑云、肖尊雄、谢富军、熊暑霖、周松成

## 引言

“风湿与疼痛”是指肌肉、骨骼慢性疼痛类疾病，属于中医“痹症”、“筋伤”范畴，多由于年龄偏大、慢性劳损导致的人体退变、感受外邪、外伤等原因引起脊柱、骨与关节、骨骼肌等部位发生病理改变，进而筋骨动静失衡出现肢体、关节的疼痛、酸楚、麻木、重着以及功能活动障碍等病症。随着我国老龄化进程的加剧，该类疾病带来的经济和医疗负担日益严重，对安全、有效的中西医结合诊疗需求也将继续扩大。内容包括类风湿关节炎、骨关节炎、骨质疏松症、强直性脊柱炎、肩周炎、肩周炎、下腰痛、颈椎病等。常见的病机为素体正气亏虚、卫阳不固，或感受风寒湿热之邪，流注经络关节，气血运行不畅，为肿为痛。

正清风痛宁来源于中药青风藤，原料青藤碱(sinomenine)是从植物青风藤中提取精制而得的单体化合物，具有祛风除湿、活血通络，消肿止痛的功效。青风藤为治疗风湿病的常用中药，历代本草与中国药典均有收载，始载于宋代《图经本草》，原名清风藤、寻风藤，谓“治风有效”；《本草纲目》云：“治风湿流注，历节鹤膝，麻痹痿痒，损伤疮肿”。

风湿与疼痛三联序贯疗法使用正清风痛宁注射液（国药准字 Z43020279）和正清风痛宁缓释片（国药准字 Z20010174），通过注射剂透皮给药解决局部及浅筋膜的无菌性炎症；通过经筋特种针法（定点介入）解决靶点及原发点的无菌性炎症，并可松解粘连、调节力学平衡；通过口服给药维持稳定有效的血药浓度，解决慢性炎症病理过程中组织增生的问题，针对全身免疫系统处于激活状态的患者尤为重要。风湿与疼痛三联序贯疗法于 2015 年被国家中医药管理局中医药科技成果开发与交流中心批准为中医药科技成果推广项目，2021 年入选湖南省新增特需中医医疗服务试点项目（编码：T470000017）。此疗法被骨科、风湿科、疼痛科、康复科等多个临床科室广泛应用于风湿与疼痛类疾病的治疗，地域遍布全国 31 个省、自治区、直辖市及埃及、巴基斯坦等国家。

鉴于风湿与疼痛三联序贯疗法临床应用的科室、病种、地域、受众广泛，为明确风湿与疼痛三联序贯疗法临床应用的优势病种、使用方法，提高用药的安全性和有效性，在全面检索、遴选、综合风湿与疼痛三联序贯疗法已发表的近 474 篇研究文献的基础上，参考全国 128 名医生、6000 名患者应用情况的调研结果，结合共识专家组临床经验，根据“循证为主，共识为辅，经验为鉴”的原则，完成本临床应用专家共识的制定，为临床医生合理使用风湿与疼痛三联序贯疗法提供参考。

# 风湿与疼痛三联序贯疗法

## 临床应用专家共识

### 1 推荐意见/共识建议概要表

本共识共达成 6 条推荐建议和 6 条共识建议，具体见表 1 和 2。

表 1 达成的推荐意见概要表

序号	共识条目	证据等级	投票结果	推荐强度
1	推荐风湿与疼痛三联序贯疗法用于治疗类风湿关节炎（ICD-11：M06.991）的治疗，以减轻炎症，缓解关节疼痛、肿胀，改善关节功能，减少住院时间	C 级	29/29A	强推荐
2	推荐风湿与疼痛三联序贯疗法用于治疗骨关节炎（ICD-11 相关病名：原发性膝关节骨关节炎；创伤后膝关节骨关节炎；其他继发性膝关节骨关节炎；膝关节骨性关节炎，未特指的；骨关节炎，未特指的）的治疗，以缓解疼痛、消除肿胀、改善活动受限，有助于控制病情发展	C 级	29/29B	弱推荐
3	推荐风湿与疼痛三联序贯疗法用于治疗强直性脊柱炎（ICD-11：M45.991）的治疗，以缓解疼痛、改善晨僵、缓解活动受限，有助于控制病情发展	C 级	29/29B	弱推荐
4	推荐风湿与疼痛三联序贯疗法用于治疗肩周炎（ICD-11 相关病名：肩关节周围炎；肩关节病变，未特指的）的治疗，以缓解疼痛和活动受限，有助于控制病情发展	C 级	29/29B	弱推荐
5	推荐风湿与疼痛三联序贯疗法用于治疗下腰痛（ICD-11 相关病名：腰痛；腰痛伴有坐骨神经痛；腰椎间盘突出；腰椎退行性病变；腰肌劳损；腰背肌筋膜炎；下腰部的症状或主诉等）的治疗，以减轻炎症，改善晨僵、夜间痛，有助于控制病情发展	C 级	29/29B	弱推荐
6	推荐风湿与疼痛三联序贯疗法用于治疗颈椎病（ICD-11 相关病名：颈椎痛；颈椎病所致神经根病；颈椎间盘退变不伴椎间盘脱出；颈椎间盘退变伴脊椎骨赘；颈椎间盘退变伴神经系统受累）的治疗，以缓解疼痛和活动受限、改善麻木，有助于控制病情发展	C 级	29/29B	弱推荐

（注：推荐强度的等级为强推荐、弱推荐、不推荐、不确定）

表 2 达成的共识建议概要表

序号	共识条目	投票结果	建议强度
1	治疗类风湿性关节炎（ICD-11：M06.991）对于 VAS 评分 < 6 分，可使用透皮给药联合经筋特种针法（定点介入）；VAS 评分 $\geq 6$ 分，可联合其它治疗方法[如口服非甾体类抗炎药（NSAIDs）、糖皮质激素等]。建议透皮给药联合经筋特种针法（定点介入）治疗 10 次为 1 个疗程，建议治疗 1-3 疗程。	29/29 建议	建议
2	治疗骨关节炎（ICD-11 相关病名：原发性膝关节骨关节炎；创伤后膝关节骨关节炎；其他继发性膝关节骨关节炎；膝关节骨性关节炎，未特指的；骨关节炎，未特指的），对于 VAS 评分 $\leq 3$ 分，可使用透皮给药联合经筋特种针法（定点介入）； $6 \geq \text{VAS}$ 评分 > 3 分，使用上述两种给药方式，并联合正清风痛宁缓释片口服；专科评分 > 6 分，可联合其它治疗方法[如口服非甾体类抗炎药（NSAIDs）、口服其它镇痛药、氨糖类物质、玻璃酸钠、外敷中药、理疗、针灸等]，效果更佳。建议透皮给药联合经筋特种针法（定点介入）治疗 10 次为一疗程，建议口服给药 3 个月一个疗程。	29/29 建议	建议
3	治疗强直性脊柱炎（ICD-11：M45.991）对于 VAS 评分 $\leq 3$ 分，可使用透皮给药联合经筋特种针法（定点介入）； $6 > \text{VAS}$ 评分 > 3 分，使用上述两种给药方式，并联合正清风痛宁缓释片口服；VAS 评分 $\geq 6$ 分，可联合其它治疗方法[如口服非甾体类抗炎药（NSAIDs）、免疫抑制剂、理疗、针灸等]。建议透皮给药联合经筋特种针法（定点介入）治疗 10 次为一疗程，口服缓释片 3 个月一个疗程	29/29 建议	建议
4	治疗肩周炎（ICD-11 相关病名：肩关节周围炎；肩关节病变，未特指的），对于 VAS 评分 $\leq 3$ 分，可使用透皮给药联合经筋特种针法（定点介入）； $6 \geq \text{VAS}$ 评分 > 3 分，使用上述两种给药方式，并联合正清风痛宁缓释片口服；VAS 评分 > 6 分，可联合其它治疗方法[如口服非甾体类抗炎药（NSAIDs）、口服其它镇痛药、口服中成药、外敷中药、理疗、关节松动、针灸等]，效果更佳。建议透皮给药联合经筋特种针法（定点介入）治疗 10 次为一疗程，建议口服给药 3 个月为一个疗程。	29/29 建议	建议
5	治疗下腰痛（ICD-11 相关病名：腰痛；腰痛伴有坐骨神经痛；腰椎间盘突出；腰椎退行性病变；腰肌劳损；腰背肌筋膜炎；下腰部的症状或主诉等）对于 VAS 评分 $\leq 3$ 分，可使用透皮给药联合经筋特种针法（定点介入）； $6 \geq \text{VAS}$ 评分 > 3 分，使用上述两种给药方式，并联合正清风痛宁缓释片口服；专科评分 > 6 分，可联合其它治疗方法[如口服非甾体类抗炎药（NSAIDs）、口服其它镇痛药、肌松剂、口服中成药、外敷中药、理疗、牵引、针灸等]，效果更佳。建议透皮给药联合经筋特种针法（定点介入）治疗 10 次为一疗程，建议口服给药 3 个月为一个疗程。	29/29 建议	建议
6	治疗颈椎病（ICD-11 相关病名：颈椎痛；颈椎病所致神经根病；颈椎间盘退变不伴椎间盘脱出；颈椎间盘退变伴脊椎骨赘；颈椎间盘退变伴神经系统受累），对于 VAS 评分 $\leq 3$ 分，可使用透皮给药联合经筋特种针法（定点介入）； $6 \geq \text{VAS}$ 评分 > 3 分，使用上述两种给药方式，并联合正清风痛宁缓释片口服；专科评分 > 6 分，可联合其它治疗方法[如口服非甾体类抗炎药（NSAIDs）、口服其它镇痛药、肌松剂、口服中成药、理疗、牵引、针灸等]，效果更佳。建议透皮给药联合经筋特种针法（定点介入）治疗 10 次为一疗程，建议口服给药 3 个月为一个疗程。	29/29 建议	建议

（注：建议强度的等级为建议、中立、不建议）

## 2 范围

本共识明确了风湿与疼痛三联序贯疗法的临床应用范围、操作方法、安全性以及不良反应处理原则。

本共识适用于骨科、风湿科、疼痛科、康复科等临床科室的医师在应用风湿与疼痛三联序贯疗法治疗风湿与疼痛类疾病的使用。

## 3 药物基本信息

【使用药物】正清风痛宁片/正清风痛宁缓释片；正清风痛宁注射液

【药物主要成份】盐酸青藤碱

【功能主治】祛风除湿、活血通络，消肿止痛，用于风寒湿痹证，症见肌肉酸痛、关节肿胀，疼痛，屈伸不利，麻木僵硬及风湿与类风湿性关节炎具有上述证候者<sup>[1]</sup>。

【政策准入】正清风痛宁缓释片被纳入全国医保甲类目录、《国家基本药物目录》；正清风痛宁注射液纳入全国医保乙类目录。

## 4 临床问题清单

本共识可回答 6 个临床问题，具体见表 3。

表 3 临床问题

序号	临床问题
1	风湿与疼痛三联序贯疗法能否治疗类风湿关节炎，以减轻炎症，缓解疼痛、肿胀，改善关节功能，控制病情发展？用法疗程如何？
2	风湿与疼痛三联序贯疗法能否治疗肩周炎，以缓解炎症及疼痛，改善关节功能？用法疗程如何？
3	风湿与疼痛三联序贯疗法能否治疗骨关节炎，以缓解疼痛，减轻症状？用法疗程如何？
4	风湿与疼痛三联序贯疗法能否治疗强直性脊柱炎，以减轻炎症，缓解疼痛、肿胀，改善关节功能，控制病情发展？用法疗程如何？
5	风湿与疼痛三联序贯疗法能否治疗颈椎病，以缓解疼痛，改善功能？用法疗程如何？
6	风湿与疼痛三联序贯疗法能否治疗下腰痛，以缓解疼痛，减轻症状？用法疗程如何？

## 5 疾病诊断

### 5.1 类风湿关节炎

参考 GB/T 15657-1995<sup>[2]</sup>，中医病名为尪痹病，其辨证分型包括寒湿痹阻证、湿热痹阻证、痰瘀痹阻证、气血两虚证、肝肾不足证。

参考 ICD-11<sup>[3]</sup>，西医诊断为类风湿关节炎（M06.991）。

### 5.2 肩周炎

参考 GB/T 15657-1995，中医病名为漏肩风，辨证分型包括风寒湿证、气滞血瘀证、气血亏虚证。

参考 ICD-11，西医诊断为 FB53.0 粘连性肩关节囊炎；FB53.Z 肩关节病变，未特指的。

### 5.3 骨关节炎

参考 GB/T 15657-1995，中医病名为骨痹，辨证分型包括风寒湿痹证、湿热蕴结证、肝肾亏虚证、痰瘀互结证。

参考 ICD-11，西医诊断为 FA01.0 原发性膝关节骨关节炎；FA01.1 创伤后膝关节骨关节炎；FA01.2 其它继发性膝关节骨关节炎；FA01.Z 膝关节骨关节炎，未特指的；FA0Z 骨关节炎，未特指的。

### 5.4 强直性脊柱炎

参考 GB/T 15657-1995，中医病名为大傺，其辨证分型包括肾虚督寒证、肾虚湿热证。

参考 ICD-11，西医诊断为强直性脊柱炎（M45.991）。

### 5.5 颈椎病

参考 GB/T 15657-1995，中医病名项痹病，辨证分型包括风寒痹阻证、气滞血瘀证、痰湿阻络证、肝肾不足证、气血亏虚证。

参考 ICD-11，西医诊断为 ME84.0 颈椎痛；8B93.8 颈椎病所致神经根病；FA80.0 颈椎间盘退变不伴椎间盘脱出；FA80.1 颈椎间盘退变伴椎间盘脱出；FA80.2 颈椎间盘退变伴脊椎骨赘；FA80.3 颈椎间盘退变伴神经系统受累。

### 5.6 下腰痛

参考 GB/T 15657-1995，中医病名为腰痛，辨证分型包括寒湿痹阻证、湿热痹阻证、气滞血瘀证、肾虚血瘀证。



参考 ICD-11，西医诊断为 ME84.20 腰痛，伴坐骨神经痛；ME84.2Y 其他特指的下腰痛；ME84.2Z 下腰痛，未特指的；ME86.22 下腰部的症状或主诉。

## 6 临床应用建议

### 6.1 临床应用建议

临床应用建议见表 4。

表 4 临床应用建议

疾病	临床应用建议
类风湿关节炎 (ICD-11: M06.991)	<p>推荐风湿与疼痛三联序贯疗法用于治疗类风湿性关节炎（ICD-11：M06.991）的治疗，以减轻炎症，缓解关节疼痛、晨僵、肿胀，改善关节功能，减少住院时间<sup>[4-6]</sup>。（证据等级：C 级；推荐意见：强推荐使用）</p> <p>1、建议风湿与疼痛三联序贯疗法用于类风湿性关节炎的病情缓解和控制，正清风痛宁缓释片应用建议如下：</p> <p>1) 在疾病活动期（DAS28<math>\geq</math>2.6），建议予正清风痛宁缓释片口服，每次 2 片，每天 2 次，有利于疾病尽快达到缓解；在疾病缓解期（DAS28<math>&lt;</math>2.6）可考虑减量至每次 1 片，每天 2 次，以维持治疗。</p> <p>2) 类风湿关节炎缓解期（DAS28<math>&lt;</math>2.6）或低疾病活动度（2.6<math>\leq</math>DAS28<math>&lt;</math>3.2）时可单独使用正清风痛宁缓释片治疗，类风湿关节炎中等疾病活动度（3.2<math>\leq</math>DAS28<math>\leq</math>5.1）或高疾病活动度（DAS28<math>&gt;</math>5.1），或单独使用本药效果不理想时，考虑联合其他改善病情抗风湿药、非甾体抗炎药或生物制剂。</p> <p>3) 联合其他药物时本药剂量不必减少，联合用药后不良反应未见明显增加。</p> <p>4) 正清风痛宁缓释片可用于治疗老年类风湿关节炎患者，使用时剂量不需进行特殊调整。</p> <p>5) 建议连续服药在 6 个月以上，若病情需要可持续长期服药，定期检查血常规<sup>[7]</sup>。（共识建议）</p> <p>2、对于正清风痛宁注射液治疗类风湿关节炎应用建议：</p> <p>对于 VAS 评分<math>&lt;</math>6 分，可使用透皮给药联合经筋特种针法（定点介入）；VAS 评分<math>\geq</math>6 分，可联合其它治疗方法[如口服非甾体类抗炎药（NSAIDs）、糖皮质激素等]。（共识建议）</p> <p>3、建议透皮给药联合经筋特种针法（定点介入）治疗 10 次为 1 个疗程，建议治疗 1-3 疗程，每疗程间隔 7 天。（共识建议）</p>

疾病	临床应用建议
肩周炎 (ICD-11 相关病名: 肩关节周围炎; 肩关节病变, 未特指的)	<p>推荐风湿与疼痛三联序贯疗法用于治疗肩周炎 (ICD-11 相关病名: 肩关节周围炎; 肩关节病变, 未特指的), 以消炎止痛, 改善活动受限, 缓解症状<sup>[8-9]</sup>。(证据等级: C 级; 推荐意见: 弱推荐使用)</p> <p>1、对于 VAS 评分<math>\leq 3</math>分, 可使用透皮给药联合经筋特种针法 (定点介入); <math>6 \geq</math> VAS 评分<math>&gt; 3</math>分, 使用上述两种给药方式, 并联合正清风痛宁缓释片口服; VAS 评分<math>&gt; 6</math>分, 可联合其它治疗方法[如口服非甾体类抗炎药 (NSAIDs)、口服其它镇痛药、口服中成药、外敷中药、理疗、关节松动、针灸等]。(共识建议)</p> <p>2、建议透皮给药联合经筋特种针法 (定点介入) 治疗 10 次为一疗程。(共识建议)</p> <p>3、口服缓释片 3 个月为一个疗程。(共识建议)</p>
骨关节炎 (ICD-11 相关病名: 原发性膝关节骨关节炎; 创伤后膝关节骨关节炎; 其他继发性膝关节骨关节炎; 膝关节骨性关节炎, 未特指的; 骨关节炎, 未特指的)	<p>推荐风湿与疼痛三联序贯疗法用于治疗骨关节炎 (ICD-11 相关病名: 原发性膝关节骨关节炎; 创伤后膝关节骨关节炎; 其他继发性膝关节骨关节炎; 膝关节骨性关节炎, 未特指的), 以改善活动受限, 缓解疼痛、肿胀<sup>[10-12]</sup>。(证据等级: C 级; 推荐意见: 弱推荐使用)</p> <p>1、对于 VAS 评分<math>\leq 3</math>分, 可使用透皮给药联合经筋特种针法 (定点介入); <math>6 \geq</math> VAS 评分<math>&gt; 3</math>分, 使用上述两种给药方式, 并联合正清风痛宁缓释片口服; VAS 评分<math>&gt; 6</math>分, 可联合其它治疗方法[如口服非甾体类抗炎药 (NSAIDs)、口服其它镇痛药、外敷中药、理疗、针灸等]。(共识建议)</p> <p>2、建议透皮给药联合经筋特种针法 (定点介入) 治疗 10 次为一疗程。(共识建议)</p> <p>3、口服缓释片 3 个月为一个疗程。(共识建议)</p>
强直性脊柱炎 (ICD-11 : M45.991)	<p>推荐风湿与疼痛三联序贯疗法用于治疗强直性脊柱炎 (ICD-11 : M45.991) 的治疗, 以减轻炎症, 改善晨僵、夜间痛, 有助于控制病情发展<sup>[13-15]</sup>。(证据等级: C 级; 推荐意见: 弱推荐使用)</p> <p>1、建议风湿与疼痛三联序贯疗法用于强直性脊柱炎的病情缓解和控制, 对于 VAS 评分<math>\leq 3</math>分, 可使用透皮给药联合经筋特种针法 (定点介入); <math>6 &gt;</math> VAS 评分<math>&gt; 3</math>分, 使用上述两种给药方式, 并联合正清风痛宁缓释片口服; VAS 评分<math>\geq 6</math>分, 可联合其它治疗方法[如口服非甾体类抗炎药 (NSAIDs)、免疫抑制剂、理疗、针灸等]。(共识建议)</p> <p>2、建议透皮给药联合经筋特种针法 (定点介入) 治疗 10 次为一疗程。(共识建议)</p> <p>3、口服缓释片 3 个月为一个疗程。(共识建议)</p> <p>4、根据患者情况, 病情易反复的患者, 可长期服用片剂维持血药浓度, 控制症状, 减少复发<sup>[16]</sup>。(共识建议)</p>

疾病	临床应用建议
<p>颈椎病 (ICD-11 相关病名: 颈椎痛; 颈椎病所致神经根病; 颈椎间盘退变不伴椎间盘突出; 颈椎间盘退变伴脊椎骨赘; 颈椎间盘退变伴神经系统受累)</p>	<p>推荐风湿与疼痛三联序贯疗法用于治疗颈椎病 (ICD-11 相关病名: 颈椎痛; 颈椎病所致神经根病; 颈椎间盘退变不伴椎间盘突出; 颈椎间盘退变伴脊椎骨赘; 颈椎间盘退变伴神经系统受累), 以缓解疼痛、麻木、活动受限<sup>[17-18]</sup>。(证据等级: C 级; 推荐意见: 弱推荐使用)</p> <p>1、对于 VAS 评分<math>\leq 3</math>分, 可使用透皮给药联合经筋特种针法 (定点介入); <math>6 \geq</math> VAS 评分<math>&gt; 3</math>分, 使用上述两种给药方式, 并联合正清风痛宁缓释片口服; VAS 评分<math>&gt; 6</math>分, 可联合其它治疗方法[如口服非甾体类抗炎药 (NSAIDs)、口服其它镇痛药、肌松剂、口服中成药、理疗、牵引、针灸等]。(共识建议)</p> <p>2、建议透皮给药联合经筋特种针法 (定点介入) 治疗 10 次为一疗程。(共识建议)</p> <p>3、口服缓释片 3 个月为一个疗程。(共识建议)</p>
<p>下腰痛 (ICD-11 相关病名: 腰痛; 腰痛伴有坐骨神经痛; 腰椎间盘突出; 腰椎退行性病变; 腰肌劳损; 腰背肌筋膜炎; 下腰部的症状或主诉等)</p>	<p>推荐风湿与疼痛三联序贯疗法用于治疗下腰痛 (ICD-11 相关病名: 腰痛; 腰痛伴有坐骨神经痛; 腰椎间盘突出; 腰椎退行性病变; 腰肌劳损; 腰背肌筋膜炎; 下腰部的症状或主诉等), 以缓解疼痛、麻木、活动受限<sup>[19-21]</sup>。</p> <p>(证据等级: C 级; 推荐意见: 弱推荐使用)</p> <p>对于 VAS 评分<math>\leq 3</math>分, 可使用透皮给药联合经筋特种针法 (定点介入); <math>6 \geq</math> VAS 评分<math>&gt; 4</math>分, 使用上述两种给药方式, 并联合正清风痛宁缓释片口服; VAS 评分<math>&gt; 6</math>分, 可联合其它治疗方法[如口服非甾体类抗炎药 (NSAIDs)、口服其它镇痛药、肌松剂、口服中成药、外敷中药、理疗、牵引、针灸等]。(共识建议)</p> <p>2、建议透皮给药联合经筋特种针法 (定点介入) 治疗 10 次为一疗程。(共识建议)</p> <p>3、口服缓释片 3 个月为一个疗程。(共识建议)</p>

## 6.2 使用方法

风湿与疼痛三联序贯疗法具体操作如下:

1.治疗顺序: 对于一般患者, 先透皮给药再进行注射治疗, 后期配合口服给药, 临床上实际应用时可根据医嘱和患者需求进行适当调整; 对于特殊患者 (既往有食物药物过敏史、低血糖低血压及未成年患者等), 在一般患者治疗方案上用量减半, 之后根据患者耐受情况可逐渐加至正常剂量。

2.疗程: 透药给药和经筋特种针法 (定点介入) 治疗每日一次, 10 次为一个疗程, 片剂连续口服 3 个月为一个疗程; 具体疗程可根据医嘱和患者需求进行适当调整。

3.口服给药: 120mg/次, 2 次/日。对于有过敏体质或过敏史的患者, 可从小剂量开始服用: 如 60mg/次, 2 次/日, 服用 3-6 天后加量至 120mg/次, 2 次/

日。（共识建议）

#### 4.透皮给药（共识建议）：

处方：正清风痛宁注射液 4-8ml

药垫制作：将正清风痛宁注射液 4-8ml 浸润纱布做成 2-4 片药垫。

治疗部位：电极板通常放至于阿是穴及相应的循经穴位，建议放 4 个电极板，可并置或对置。

治疗时间：热磁疗+电药疗治疗每次 30 分钟（可视病情延长至 50 分钟/次）。

备注：调节透药仪治疗强度到患者最大耐受程度，疗效更佳。

#### 5.经筋特种针法（定点介入）（共识建议）：

方法：采用正清风痛宁注射液+独特的定点穿刺、松解技术，使药物准确地介入到所需治疗的病变部位，并用特种针法松解局部粘连。

处方：

##### 1) 单点注射：

首针注射：正清风痛宁注射液 1ml +2%利多卡因 0.5ml +生理盐水 0.5ml

第 2 针起注射：正清风痛宁注射液 1.4ml +2%利多卡因 0.5ml +生理盐水 0.5ml

##### 2) 多点注射：

首针注射：正清风痛宁注射液 1ml +2%利多卡因 1ml +生理盐水 1ml

第 2 针起注射：正清风痛宁注射液 1.5ml +2%利多卡因 1ml +生理盐水 1ml

6.风湿与疼痛三联序贯疗法可用于关节腔内给药；治疗关节炎时，可配合玻璃酸钠同时使用。

7.风湿与疼痛三联序贯疗法治疗慢性筋骨疼痛以风湿痹症、寒湿痹症为主，也可根据疾病类型，辨病用药，不局限证型。

## 7 安全性

### 7.1 不良反应

1、本品具有强烈的释放组胺作用，部分患者在口服药物数日后，或注射后 1-10 分钟出现瘙痒、潮红、出汗、痛肿加重现象，一般无需特殊处理，在 0.5-1 小时内上述现象可自行消失（一过性）；反应严重者，剂量可适当减少或停药。必要时，可用异丙嗪 25-50mg 对抗。

2、注射过程中，患者若出现手足或口唇发麻、胸闷、胸痛等症，可能是误入血管致快速降压所致，应立即停药，必要时对症处理。

3、偶见报道个别患者出现过敏性休克，处理方法同一般过敏性休克的防治，用肾上腺素可对抗。

## 7.2 禁忌

支气管哮喘患者禁用。

## 7.3 注意事项

1、孕妇或哺乳期妇女慎用。

2、既往有过敏性哮喘患者慎用。

3、服用缓释片应注意，患有胃病者、肝肾功能异常者、老人、儿童等人群应慎重使用，如确需使用请遵医嘱，并加强监测肝肾功能水平。

4、长期使用缓释片应定期复查血常规（建议每月检查一次）。

5、使用缓释片期间服用黄葵、雷公藤、白芍总苷等制剂有增加药物不良反应的风险；对氟喹诺酮类抗生素等药物过敏者应慎用。

6、口服片剂出现严重皮疹等不良反应者立即停药，必要时予以对症处理。

7、经筋特种针法（定点介入）首次注射剂量为 25mg（1ml），且务必要在医院使用。

8、任何两次注射间隔时间应大于 40 分钟。

9、经筋特种针法（定点介入）首次注射完成后嘱患者静坐 10 分钟无特殊不适方可离去。

10、对于透皮给药治疗，恶性肿瘤、血液疾病、患部皮肤破损、重要脏器病变患者、对交流电过敏患者、严重过敏性哮喘患者禁用。

11、孕妇、有感染性疾病、内部因手术存在金属患者、接受透皮给药治疗时身体感觉异常者应在医生指导下使用；

12、不建议心脏附近部位进行透皮给药治疗，以避免电流通过心脏。

## 附录 A

### (资料性附录)

#### 风湿与疼痛三联序贯疗法的相关资料

##### A.1 中医理论基础

正清风痛宁的原料青藤碱(sinomenine)是从植物青风藤中提取精制而得的单体化合物，具有祛风除湿、活血通络，消肿止痛的功效<sup>[22]</sup>。主要用于类风湿关节炎、强直性脊柱炎、反应性关节炎、骨关节炎、痛风性关节炎、滑膜炎等风湿病及其他慢性疼痛症的治疗。

风湿与疼痛类疾病属于中医“痹病”范畴，是由于人体正气不足，或因感受风寒湿热之邪，或因内生痰湿、热毒、瘀血，或因跌扑闪挫等因素，引起气血运行不畅，经络阻滞，而出现以肢体或关节疼痛、酸楚、麻木、重着以及活动障碍为主要症状的病症<sup>[23]</sup>。治疗宜祛风除湿、活血通络、消肿止痛。正清风痛宁来源于中药青风藤，青风藤为治疗风湿病的常用中药。历代本草与中国药典均有收载<sup>[24]</sup>，始载于宋代《图经本草》，原名清风藤、寻风藤，谓“治风有效”。《本草纲目》云：“治风湿流注，历节鹤膝，麻痹搔痒，损伤疮肿”<sup>[25]</sup>。《植物名实图考》与《本草品汇精要》明确记载其“治风湿有效”。青风藤性平，味苦、辛，归肝、脾经。具有祛风湿、通经络、止疼痛、利小便之功效，临床常用于治疗风湿性疾病中关节疼痛、关节肿大、肢体酸痛、麻木等症。

##### A.2 药学研究

###### A.2.1 动物药代动力学研究

青藤碱单剂量给药后在家兔体内的主要药动学参数为半衰期  $3.15 \pm 0.82\text{h}$ ， $T_{\max}$  为  $1.05 \pm 0.53\text{h}$ ， $C_{\max}$  为  $15.09 \pm 4.15\text{ug/ml}$ ，按一室模型分布，其代谢快、半衰期短，连续 5 次给药后可达到稳态血药浓度。口服给药的大鼠体内青藤碱的最大血浆浓度在给药约 45 分钟后达到高峰，峰浓度为  $2331.5\text{ug} \cdot \text{min/ml}$ ，半衰期为 332.6 分钟，不同种属间药代动力学数据差异较大<sup>[26]</sup>。无论单次给药或多次给药，大鼠脏器药物含量均以肝脏为高，其次为心、肾、肺、脑，而睾丸中

未检出。停药 1 周后脏器药物含量均低于可检测浓度，表明青藤碱在体内无蓄积作用<sup>[27]</sup>。

### A.2.2 人体药代动力学研究

一组健康男性志愿者单次口服盐酸青藤碱片 80mg 后，测定其血清及尿液中盐酸青藤碱浓度，结果表明该药符合二室开放模型，体内消除符合一级动力学消除过程，主要药代动力学参数  $t_{1/2\alpha}$  为(0.791±0.491)hr， $t_{1/2\beta}$  为(9.397±2.425)hr， $C_{\max}$  为(246.604±71.165)ng/ml，AUC 为(2651.158±1039.050)ng/(h·ml)，CL 为(0.033±0.01)ng/ml<sup>[28]</sup>。

## A.3 药理研究

### A.3.1 镇痛作用

青藤碱对小鼠热板法、电刺激法、光热刺激法、醋酸扭体法及家兔光热刺激法等各种疼痛模型均有明显镇痛作用<sup>[29-31]</sup>。青藤碱的化学结构类似吗啡，故其镇痛作用明显。其作用途径主要有：①通过作用于中枢神经系统而发挥其镇痛作用。家兔侧脑室注射青藤碱产生镇痛作用的剂量仅相当于腹腔注射的 1/2000、静脉滴注的 1/3000，表明其镇痛作用部位在中枢神经系统。与丙烯吗啡联用具有协同增效作用，作用强度约为吗啡的 1/10-2/5，持续时间较短。以青藤碱 100mg/kg 肌内注射后采用小鼠热板法进行镇痛实验，发现连用 10 天后镇痛作用逐渐减弱并在低水平波动，说明其有耐受性，但较吗啡缓慢，停药数天后耐药性消失。用至第 16 天改用吗啡，镇痛作用明显，研究表明其与吗啡无交叉耐受。②青藤碱可抑制角叉菜胶所致的大鼠足肿胀，显著降低大鼠足跖炎症渗出液中 PG 含量，提示抑制炎症局部 PG 的合成和释放是青藤碱抗炎镇痛作用机制之一。

### A.3.2 抗炎作用

青藤碱 60mg/kg 腹腔注射对大鼠甲醛性和蛋清性关节炎具有显著消退作用<sup>[29]</sup>，并能抑制角叉菜胶所致大鼠足跖肿胀、琼脂性大鼠肉芽肿和 5-HT 所致大鼠皮肤血管通透性的增加<sup>[31]</sup>。青藤碱还可通过减低巨噬细胞中嘌呤受体 P2X7 的表达水平<sup>[30]</sup>和抑制树突状细胞分泌 IL-12 发挥抗炎作用<sup>[33]</sup>。另外，青藤碱可能通过作用于下丘脑-垂体-肾上腺系统，增强肾上腺皮质激素的分泌，而发挥

其非特异性抗炎作用<sup>[34]</sup>：①切除肾上腺或垂体后，青藤碱的抗炎作用消失，表明青藤碱的抗炎作用与垂体肾上腺系统有关；②青藤碱通过增强肾上腺皮质激素分泌而降低正常大鼠肾上腺内维生素 C 含量，但戊巴比妥麻醉后，上述作用消失。表明青藤碱的抗炎作用与下丘脑密切相关，可能是通过下丘脑影响垂体肾上腺系统所致。

### A.3.3 免疫抑制

青藤碱能明显降低小鼠脾脏重量、胸腺指数及碳廓清率，显著抑制腹腔巨噬细胞的吞噬功能，降低血浆 cGMP/cAMP 比值<sup>[35]</sup>。大鼠心脏移植模型实验表明青藤碱可显著抑制移植心 ICAM-1 和 IL-2 的表达和淋巴细胞的浸润，减轻排斥反应，明显延长移植物的存活<sup>[36]</sup>。青藤碱能调节细胞因子，如 IFN- $\gamma$ 、IL-2、IL-10 等表达，抑制淋巴细胞活化和增殖，对器官损伤具有保护作用<sup>[37-43]</sup>。细胞实验研究中，青藤碱在体和离体给药均可抑制丝裂原刺激的小鼠脾淋巴细胞增殖，还可使佐剂性大鼠脾细胞升高的 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值降低，对人类风湿关节炎滑膜细胞增殖也有抑制作用，提示诱导细胞凋亡可能是其免疫抑制作用的机理之一<sup>[44]</sup>。

### A.3.4 镇静作用

动物实验研究显示，青藤碱对多种动物如小鼠、犬、猴等具有明显的镇静作用。青藤碱 5mg/kg 即可使小鼠和猫防御性条件反射的潜伏期明显延长，条件反射及非条件反射部分消失，提示青藤碱的镇静作用是通过抑制高级神经活动的兴奋过程<sup>[45]</sup>。青藤碱能消除电刺激小鼠引起的“激怒”反应。犬口服青藤碱 45mg/kg、猴口服青藤碱 95mg/kg 后均出现活动减少、安静、驯服、眼睑下垂等中枢神经抑制现象<sup>[46]</sup>。青藤碱能明显减少小鼠的自发活动和被动活动，但可降低土的宁引起小鼠的惊厥阈值，对戊四氮引起的惊厥无明显影响<sup>[47]</sup>，提示青藤碱对中枢神经系统的主要表现为镇静作用，但对中枢某些部位如脊髓呈现兴奋作用。

### A.3.5 对外周神经、肌肉运动的影响

青藤碱对离体兔颈上交感神经节的动作电位具有浓度依赖性抑制作用，对节前纤维的兴奋和传导则无明显影响。而高 Ca<sup>2+</sup>溶液和新斯的明均可拮抗其对神经节的抑制作用<sup>[48]</sup>。青藤碱对大鼠离体膈神经膈肌标本的神经-肌肉传递具有可逆性、浓度依赖性抑制作用，主要是抑制兴奋在神经肌肉接头的传递。高



Ca<sup>2+</sup>溶液可拮抗其对神经肌肉传递的阻滞作用，但新斯的明不能拮抗且有加强作用，提示青藤碱具有除极型肌松药的某些作用特点<sup>[49]</sup>。此外，实验研究中显示青藤碱可使蟾蜍腹直肌收缩，强度与氯琥珀胆碱相似；且能降低鸡颈二腹肌对乙酰胆碱的敏感性。

### A.3.6 对家兔 C-BSA 肾炎模型的影响

青藤碱能减轻肾小球免疫性炎症、实验性系膜增生性肾小球肾炎的肾脏病理损害及微小病变型肾病综合征肾损害，从而改善肾功能、减少蛋白尿。其可保护糖尿病大鼠的肾脏，下调肾组织 TGF-β1 的表达水平，抑制单侧输尿管梗阻模型小鼠肾间质纤维化和肌成纤维细胞的积聚，降低 BUN、SCr、FN、LN 的含量，减少 ICAM-1 蛋白、MCP-1 基因表达、TGF-β1 蛋白表达<sup>[50]</sup>。

### A.3.7 组胺释放作用

青藤碱具有较强的促进组胺释放作用，将其加入至从大鼠腹腔分离出的肥大细胞悬液中，可使肥大细胞 90%脱颗粒。青藤碱可使豚鼠大动脉、气管、膈肌、心脏、子宫、皮肤、胃等多组织和器官释放组胺，但其组胺释放率因组织不同而异。给犬静注 0.5~5mg/kg，2 分钟后血浆中组胺浓度平均增加 6 倍，60 分钟恢复正常。其中 50%组胺来自皮肤，30%来自肌肉，其余来自肝脏<sup>[51]</sup>。研究显示<sup>[52]</sup>，盐酸青藤碱可剂量依赖性激活肥大细胞脱颗粒，使小鼠血清中组胺、PGD<sub>2</sub>、5-HT 等致敏介质水平升高。其中高剂量组可使小鼠血清中组胺质量浓度达到 173.83 ±26.25 ng/mL，同时 PGD<sub>2</sub>、5-HT、MCP-1、TNF-α 和 IL-8 的含量也显著升高。在豚鼠腹腔肥大细胞（PMC）体外实验中<sup>[53]</sup>，青藤碱对 PMC 具有明显的组胺释放作用。用药浓度 50~250μmol·L<sup>-1</sup> 范围内，PMC 的组胺释放率随药物浓度增加而提高，但当青藤碱浓度增加至 300μmol/L 时，组胺释放率随用药浓度而提高。此外，实验亦发现青藤碱对组胺引起的豚鼠回肠平滑肌收缩具有显著抑制作用，提示其对体内组胺表现为双向作用。但最大用药浓度不能完全抑制回肠对组胺的收缩反应，表明青藤碱并不能完全对抗组胺的收缩肠管作用。

## A.4 非临床安全性研究

### A.4.1 急性毒性研究

小鼠口服青风藤主要有效成分青藤碱半数致死量为 $(580\pm 51)$  mg/kg。大鼠一次口服 694mg/kg, 10 分钟出现呼吸抑制, 但无死亡。犬和猴分别口服青藤碱 45mg/kg 和 95mg/kg 后, 出现轻度胃肠道反应, 静脉注射 5~13.5mg/kg, 出现血压下降、呼吸困难, 该现象发生在猴身上 1h 后消失, 而犬 24h 仍然不能恢复<sup>[46]</sup>。小鼠一次口服正清风痛宁缓释片最大耐受量以盐酸青藤碱计为 600mg/kg, 24 小时内连续两次口服的最大耐受量累计为 800mg/kg, 相当于临床日用最大剂量(240mg)按体表面积折算的 25.6 倍。大鼠给予青藤碱 40 分钟后, 肾、肝、肺、脾、心、脏、脑、睾丸均能检测到青藤碱, 且含量逐渐降低, 90 分钟后各组织器官内青藤碱浓度显著降低, 肝和肾为青藤碱主要代谢器官<sup>[54]</sup>。

#### A.4.2 长期毒性研究

给昆明小鼠灌胃青风藤提取物药液, 在药后 2 小时内动物活动减少, 表现较安静, 其余未见异常现象, 14 天内无一动物死亡, 第 15 天处死动物后解剖检查结果显示小鼠心、肝、肺、脾、肾、脑、胃、肠未见明显病理学改变。故测得青风藤提取物对昆明种小鼠灌胃给药的日最大给药剂量为 64g/kg, 相当于成人临床日用剂量(g/kg 体重)的 914 倍(人用日剂量为 4.2g, 以成人体重 60kg 计, 0.07g/kg)<sup>[55]</sup>。在亚急性毒性实验中, 幼年大鼠腹腔注射青藤碱, 连续 14d 后, 身体质量、血常规及内脏病理切片与正常对照组比较, 均未发现明显差异<sup>[46]</sup>。采用以青藤碱 150mg/kg·d 腹腔注射一次给药、连续给药 6 周以及给药 6 周后停药 1 周三种给药方案, 分别取大鼠血及各重要器官, 用 HPLC 法测定青藤碱在体内脏器的浓度, 同时进行脏器组织切片及血液生化指标等检查。结果一次给药, 或多次给药, 脏器药物含量均以肝脏为高, 其次为心、肾、肺、脑, 停药 1 周后脏器药物含量均低于可检测浓度, 组织切片表明药物对肝细胞有轻度影响而对其他脏器影响甚少<sup>[27]</sup>。

盐酸青藤碱按 30mg/kg (按体表面积计算相当于成人日最大剂量的 1.4 倍)、90mg/kg (按体表面积计算相当于成人日最大剂量的 4.2 倍)、270mg/kg (按体表面积计算相当于成人日最大剂量的 12.5 倍)给灌胃 26 周, 在给药第 13 周、26 周及停药 4 周时分别随机抽样观察, 结果显示, 30mg/kg 剂量给药对动物毛色、行为活动、摄食量、体重增长、主要脏器指数、血细胞、血红蛋白、血小板、肝肾功能、血糖血脂均无明显影响。90mg/kg 剂量给药 13 周时血清肌酐下降, 其他参数未见明显异常。270mg/kg 剂量给药 2~10 周动物摄食量明显减少,

2~3 周时体重增长减缓；给药第 13 周及 16 周时动物外周血细胞、红细胞、血小板、血红蛋白数下降，但对网状红细胞和骨髓细胞无明显影响，并使血糖及胆固醇升高，肌酐、尿素氮浓度降低，给药 26 周时胸腺重量减轻。停药 4 周后，上述改变均恢复至对照组水平。重要脏器组织结构形态学检查结果显示：三种剂量给药 26 周对心、肝、脾、肺、肾、脑、胃、生殖等 15 种脏器无明显不良反应影响。以上结果表明，30mg/kg 剂量给药大鼠连续灌胃 26 周未见明显毒性反应，剂量达 270mg/kg 时使外周血细胞减少，部分血液生化指标异常，停药 4 周后上述改变恢复正常，说明这些改变是可逆的。

## 参 考 文 献

- [1]国家食品药品监督管理局.正清风痛宁注射液说明书[Z].2007-03-12.
- [2]GB/T 15657-1995 中医病证分类与代码[S].
- [3]国家卫生健康委.国际疾病分类第十一次修订本(ICD-11)中文版[Z]. 2018-12-14.
- [4]张攀科,徐雪峰,杨科朋,等.正清风痛宁注射液离子导入治疗类风湿性关节炎[J].中国当代医药,2012,19(2):106-107.
- [5]赵联伟孙剑利.膝关节腔内注射正清风痛宁治疗类风湿性关节炎78例[J].中国疗养医学,2011,020(11):1015-1016.
- [6]李鑫,王宝新,李如意,王莘智,谷捷,魏艳霞,余黄合,彭璐,宋厚盼,黄惠勇,范伏元,蔡雄.正清风痛宁联合化学药物治疗类风湿关节炎随机对照试验的系统评价[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(16):205-210.
- [7]正清风痛宁缓释片治疗类风湿关节炎临床应用专家共识[S],中华中医药学会,2021(8)
- [8]李娟,孙绍卫,龙翔.正清风痛宁注射液局部注射配合电针治疗肩周炎的临床疗效观察[J].当代医学,2019,25(4):3.
- [9]王玲.正清风痛宁电致孔透皮给药治疗肩周炎疗效观察[J].实用中医药杂志,2013(11):942-943.
- [10]常裕绅,院一蔚,洪政茹,萧振峰,戎宽,匡建军.正清风痛宁三联序贯治疗膝骨关节炎风寒湿痹证的临床研究[J].湖北中医杂志,2022,44(06):35-38.
- [11]张伊楚,刘华,傅继凡,等.正清风痛宁激素替代疗法联合非甾体抗炎药治疗膝关节骨关节病临床研究[J].亚太传统医药,2020,16(8):115-117.
- [12]杨洁,曾慧,郑芳.正清风痛宁与西药对比治疗膝骨性关节炎的荟萃分析[J].中成药,2015,37(6):5.
- [13]秦艺珊,刘春香,张俊华等.正清风痛宁片治疗强直性脊柱炎的疗效与安全性的系统评价[J].时珍国医国药,2019,30(1):209-213.
- [14]梁善皓,蓝文锐,李义凯.正清风痛宁治疗强直性脊柱炎疗效与安全性的系统评价[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(21):323-330.
- [15]仇湘中,蒋盛昶,张信成等.正清风痛宁针片联用治疗强直性脊柱炎30例[J].湖南中医杂志,2012,28(2):34-35.
- [16]强直性脊柱炎长期管理专家共识[S],中国中西医结合杂志,2021(11)
- [17]王中陆,戎宽,蔡萍,等.正清风痛宁注射液颈部椎旁注射治疗神经根型颈椎病临床研究[J].中国中医药信息杂志,2019,26(12):4.
- [18]黄智胜,宋佳洋.电致孔透入正清风痛宁注射液治疗椎动脉型颈椎病的临床观察[J].中医药导报,2017,23(11):110-111+114.
- [19]吴克光,李晶.风湿与疼痛三联序贯疗法治疗腰椎间盘突出症的临床疗效[J].临床合理用药杂志,2020,13(12):85-87.
- [20]李娟,龙翔,刘晓岚,等.归附汤联合正清风痛宁椎旁注射治疗腰椎间盘突出症肾虚寒凝证的临床观察——骨伤名师孙达武学术思想与临床经验研究(五)[J].湖南中医药大学学报,2022(042-005).
- [21]李瑞良,冯帅华,肖文仲,罗继,李志强.正清风痛宁注射液中医定向透药治疗腰椎间盘突出症40例疗效观察[J].中医临床研究,2020,12(18):112-113+115.

- [22]张国恩.青藤碱正清风痛宁制剂药效毒理和临床应用研究[A].中国中西医结合学会风湿病专业委员会.全国第十二届中西医结合风湿病学术会议论文汇编.2014:1.
- [23]吴勉华,王新月.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2012.7.
- [24]江苏新医学院.中药大辞典(上册)[M].上海科学技术出版社,1977:1234-1236.
- [25]明.李时珍.本草纲目(上册)[M].北京:人民卫生出版社,1985:41.
- [26]张斯汉.青藤碱的药代动力学研究[D].重庆医科大学,2008.
- [27]叶木荣,刘良,曾元儿,等.青藤碱在大鼠体内分布与脏器毒理的关系研究[J].中国药理学通报,2001(1):65-69.
- [28]闫小华,李焕德,彭文兴等.高效液相色谱法测定人血清和尿中盐酸青藤碱浓度及药代动力学研究[J].药学学报,1997(8):61-65.
- [29]张士善,傅绍萱,李蕴山等.清风藤硷甲的药理作用 I.镇痛.消炎作用及急性毒性实验[J].药学学报,1960(4):177-180.
- [30]霍海如,车锡平.青藤碱镇痛和抗炎作用机理的研究[J].西安交通大学学报(医学版),1989(4):346-349.
- [31]王晓洪,邱赛红,董绍象等.青藤碱片的药效学研究[J].中药药理与临床,1997(4):23-25.
- [32]李景,吴阳阳,周海松等.青藤碱对细菌内毒素刺激的小鼠及巨噬细胞嘌呤受体 A2A、P2X<sub>7</sub> 表达的影响[J].广州中医药大学学报,2016,33(1):97-103.
- [33]王竹,王冰冰,官菊梅等.青藤碱抑制体外培养 DC2.4 树突状细胞的生物学活性并减少炎症因子分泌[J].细胞与分子免疫学杂志,2015,31(5):660-663.
- [34]王耐勤,李蕴山,张士善等.青藤碱的药理作用 VI.抗炎作用机制的研究[J].药学学报,1965(8):487-491.
- [35]李嗣英,王君,高萍等.青藤碱对小鼠免疫功能的影响[J].中草药,1992,23(2):81-83.
- [36]杨帆,季刚,陈彦彬等.青藤碱对大鼠心脏移植排斥反应期间 ICAM-1 和 IL-2 的影响[J].细胞与分子免疫学杂志,2007(3):240-241,263.
- [37]黎炼,罗志刚.青藤碱的免疫抑制作用机制的研究进展[J].中南医学科学杂志,2015,43(1):86-89.
- [38]孙世芹,王有志,周亚滨.中药单体化合物免疫抑制活性的研究进展[J].中国中药杂志,2010,35(3):393-396.
- [39]Feng H, Yamaki K, Takano H, et al. Suppression of Th1 and Th2 immune responses in mice by Sinomenine, an alkaloid extracted from the Chinese medicinal plant *Sinomenium acutum*[J]. *Planta Med*, 2006, 72(15): 1383-1388.
- [40]Chen Z, Tao ZZ, Zhou XH, et al. Immunosuppressive effect of sinomenine in an allergic rhinitis mouse model[J]. *Exp Ther Med*, 2017, 13(5): 2405-2410.
- [41]Cheng Y, Zhang J, Hou W, et al. Immunoregulatory effects of sinomenine on the T-bet/GATA-3 ratio and Th1/Th2 cytokine balance in the treatment of mesangial proliferative nephritis[J]. *Int Immunopharmacol*, 2009, 9(7-8): 894-899.
- [42]Qin T, Du R, Huang F, et al. Sinomenine activation of Nrf2 signaling prevents hyperactive inflammation and kidney injury in a mouse model of obstructive nephropathy[J]. *Free Radic Biol Med*, 2016, 92: 90-99.
- [43]Zhao Z, Guan R, Song S, et al. Sinomenine protects mice against ischemia reperfusion induced renal injury by attenuating inflammatory response and tubular cell apoptosis[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2013, 6(9): 1702-1712.

- [44]刘继红,李卫东,滕慧玲等.青藤碱治疗类风湿性关节炎免疫作用和机制[J].药学学报,2005(2):127-131.
- [45]冯经义,张士善.青藤碱的药理作用 V.对防御性条件反射活动的影响[J].药学学报,1965(7):474-476.
- [46]傅绍萱,张士善,李蕴山等.青藤碱的药理作用 II.毒性及一般药理[J].药学学报,1963(11):673-676.
- [47]冯经义,张士善.青藤碱的药理作用 III.对中枢神经系统的作用[J].药学学报,1965(2):81-85.
- [48]霍海如,车锡平.青藤碱对离体兔颈上交感神经节的作用[J].中国药理学通报,1988(3):168-171.
- [49]霍海如,车锡平.青藤碱对神经肌肉传递的作用[J].中国药理学通报,1989(3):169-172.
- [50]邱赛红,陈莉萍,高顺国,等.青藤碱对家兔 C-BSA 肾炎模型影响的实验研究[J].中药新药与临床药理,2001(1):15-18,62.
- [51]余建强,黄宇明.正清风痛宁的药理研究[J].湖南中医杂志,1994(03):54-55.
- [52]胡时灵,彭晓珊,谢志析等.盐酸青藤碱引发类变态反应的机制研究[J].西北药学杂志,2020,35(6):845-849.
- [53]莫志贤,贺慧洁,朱争华.青藤碱组胺释放作用与抗组胺收缩肠管作用研究[J].中药药理与临床,2006(6):16-19.
- [54]LIU ZQ, CHAN K, ZHOU H, et al. The pharmacokinetics and tissue distribution of sinomenine in rats and its protein binding ability in vitro[J]. Life Sci, 2005, 77(25): 3197-3209.
- [55]贺慧洁.青风藤提取物的药理学和药理学初步研究[D].广州:第一军医大学,2007.